

# Evolution durch Funktionswechsel: Ein Beispiel aus der molekularen Biologie

Hartmann, Thomas

Veröffentlicht in:  
Jahrbuch 2002 der Braunschweigischen  
Wissenschaftlichen Gesellschaft, S.65-68



J. Cramer Verlag, Braunschweig

THOMAS HARTMANN, Braunschweig

## Evolution durch Funktionswechsel: Ein Beispiel aus der molekularen Biologie

Hannover, 31. Mai 2002\*

Zwei Theorien beschreiben die grundsätzlichen Wege evolutionären Wandels: 1. Die allmähliche Veränderung eines Merkmals unter einem sich wandelnden Selektionsdruck (Gradualismus); 2. der plötzlicher Funktionswechsel eines Merkmals, unter dem Einfluss eines neuen Selektionsdrucks („the change of function principle“) [1]. Für den ersten Fall lassen sich leicht Belege finden; ein bekanntes Beispiel sind die Anpassungen der Vordergliedmaßen von Wirbeltieren an die Anforderungen einer sich verändernden Lebensweise bei Maulwürfen, Walen und Fledermäusen. Beispiele für die zweite Theorie sind nicht so offensichtlich, ich wähle eines aus dem Pflanzenreich. Die Laubblätter der Pflanze als Ort der Photosynthese sind für den Energiestoffwechsel und damit das Überleben der Pflanze unerlässlich. Dennoch lässt sich beobachten, dass Blätter offensichtlich im Zuge der Evolution plötzlich neue Aufgaben übernommen haben, die nichts mit der Photosynthese zu tun haben. Zwei Beispiele sind in Fig.1 dargestellt. Manche Pflanzen, wie die Erbse, bilden Blätter oder Teilblätter in Ranken um, andere bilden ganze Blätter oder wie die abgebildete

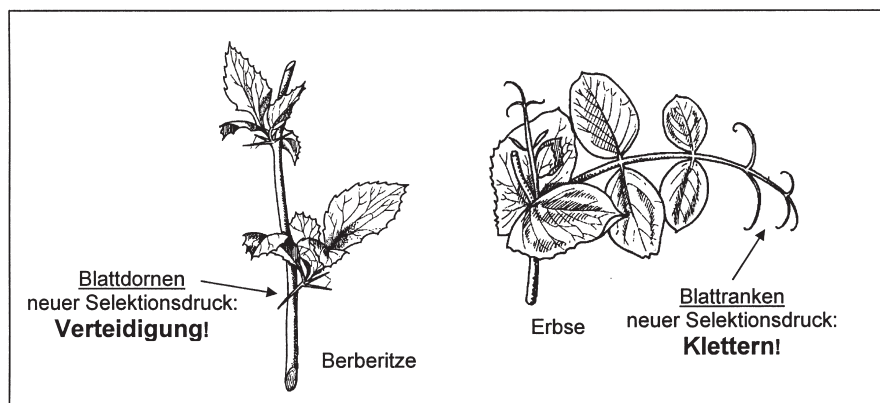


Fig. 1. Die Bildung von Blattdornen und Blattranken als zwei klassische Beispiele für Evolution durch Funktionswechsel.

\* Kurzfassung eines Vortrags gehalten in der Klasse für Mathematik und Naturwissenschaften der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft.

Berberitze Nebenblätter in Dornen um. In beiden Fällen wurde im Verlaufe der Evolution der primär auf das Organ Blatt wirkende Selektionsdruck zur Aufrechterhaltung einer möglichst leistungsfähigen Photosynthese durch andere selektierende Kräfte ersetzt. Im ersten Fall wird das Blatt in ein Haftorgan umgewandelt, das der Pflanze in Konkurrenz zu anderen Arten einen besseren Zugang zum Licht verschafft. Im zweiten Fall entsteht ein mechanisches Wehrorgan, mit dem sich die so bewehrte Pflanze größere Pflanzenfresser vom Leibe halten kann. In beiden Fällen sind unter dem jeweils neuen Selektionsdruck komplexe morphologische und funktionell neu optimierte Organe entstanden. Über die Mechanismen und molekularen Strategien, die derartigen Funktionswechseln zugrunde liegen und die Herausbildung neuer Eigenschaften in evolutionären Zeiträumen möglich machen, ist kaum etwas bekannt. Ein vergleichbares Beispiel aus dem Bereich des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels, das auf molekularer Ebene einen Zugang zur Bearbeitung des Problems eröffnet, wird vorgestellt.

Der pflanzliche Sekundärstoffwechsel umfasst in fast unermesslicher Strukturvielfalt Stoffe, die für Wachstum und Entwicklung der Pflanze keine Rolle spielen aber für das Überleben der Art in einer zumeist feindlichen Umwelt unerlässlich sind [2]. Der Sekundärstoffwechsel spielt bei der in Pflanzen sehr ausgeprägten chemischen Abwehr von Pflanzenfressern und pathogenen Mikroorganismen eine zentrale Rolle. Zwischen der Pflanze und ihren Feinden besteht ein ständiger Wettlauf ums Überleben. Pflanzenfresser und Pathogene können nur überleben, wenn es ihnen gelingt die chemische Abwehr der Pflanze zu überwinden; die Pflanze überlebt nur, wenn sie es immer wieder schafft ihre chemische Abwehr an neue Situationen anzupassen. Wir untersuchen an einer ausgewählten Klasse von Sekundärstoffen, den Pyrrolizidin-Alkaloiden, die ich im Folgenden kurz PAs nennen werde, diese Phänomene auf biochemischer und molekularer Ebene [3]. Eine unserer Fragen ist, woher stammen die funktionellen Elemente (Enzyme, Transporter etc.) der PA-Synthese in der Pflanze? Bei der Isolierung und molekularen Charakterisierung eines Schlüsselschrittes in der Synthese der PAs ist es uns gelungen die Rekrutierung eines Gens des pflanzlichen Grundstoffwechsels für eine neue Aufgabe in der PA-Synthese nachzuweisen. Das Gen des Grundstoffwechsels codiert ein Enzym namens Deoxyhypusinsynthase (DHS) [4]. Die DHS kommt in allen höheren Organismen vor, ist lebensnotwendig und in seiner Aminosäuren-Zusammensetzung (Sequenz) hoch konserviert, d. h. in evolutiven Zeiträumen kaum verändert worden. Die Funktion der DHS liegt darin, ein regulatorisches Protein mit dem Kürzel eIF5A (eukarontischen Initiationsfaktor 5A) zu aktivieren. Wir konnten nun zeigen, dass das für die DHS codierende Gen dupliziert wurde und das Duplikat nun ein Enzym codiert, das unter dem Namen Homospermidin-Synthase (HSS) eine völlig neue Funktion übernommen hat, nämlich die Synthese eines spezifischen chemischen Bausteins (Homospermidin) der PA-Synthese [5]. Homospermidin kommt nur in Pflanzen vor, die PAs bilden. Vergleichende molekulare und enzymkinetische Untersuchungen der beiden Enzyme ergaben, dass DHS und HSS völlig identische Eigenschaften aufweisen, bis auf einen Unterschied: die HSS hat die Fähigkeit verloren das Protein-Substrat (eIF5A) der DHS zu binden und umzusetzen (Fig. 2) [6]. Andererseits besitzt die DHS als enzymatische Nebenaktivität die Fähigkeit Homospermidin zu bilden, eine Eigenschaft, die das Enzym jedoch *in vivo* nicht einsetzt (Fig. 2).

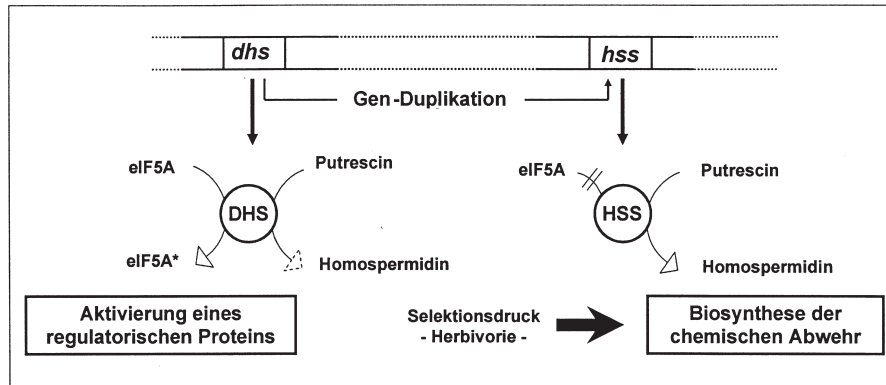


Fig. 2. Genduplikation und anschließende Rekrutierung des Duplikats für eine völlig neue Aufgabe als molekulares Beispiel für „Evolution durch Funktionswechsel“.

Ohne dass wir uns mit weiteren Einzelheiten dieses speziellen Beispiels beschäftigen müssen, können wir einige allgemeine Aussagen machen. Durch Genduplikation ist das gebildete Duplikat dem stringenten Selektionsdruck, der auf der Funktion der DHS lastet, entzogen. Das Duplikat, d.h. sein Produkt die HSS ist „frei“ für neue Aufgaben. In unserem Fall ist die neue Aufgabe die Synthese einer Komponente aus der chemischen Abwehr der Pflanze. Mit der Rekrutierung des Genduplikats hat ein kompletter Funktionswechsel stattgefunden: aus einem Gen (Enzym) das ein regulatorisches Protein aktiviert, ist ein Gen (Enzym) hervorgegangen, das an der Biosynthese einer Wehrsubstanz beteiligt ist. Es unterliegt nun dem selektierenden Druck einer erfolgreichen chemischen Abwehr von Herbivoren. Es ist dies ein molekulares Beispiel für „Evolution durch Funktionswechsel“. Wir stehen erst am Beginn eines faszinierenden Arbeitsfeldes, das die Möglichkeit eröffnet Fragen zur Evolution neuer Merkmale experimentell nachzugehen. Konkret zu unserem Beispiel greife ich heraus: (1) Hat die Genduplikation im Pflanzenreich nur einmal oder mehrfach unabhängig voneinander stattgefunden, d. h. ist die PA-Biosynthese monophyletischen oder polyphyletischen Ursprungs? Wir haben bereits Belege das Letzteres zutrifft; (2) wurde mit der Gen-Rekrutierung auch „regulatorische Infrastruktur“ übernommen? (3) Woher stammen die übrigen „funktionellen Elemente“ der PA-Biosynthese? Wir können zwar Evolution nicht wiederholen, wohl aber bietet das Beispiel der PA-Biosynthese die Möglichkeit auf molekularer Ebene die Spuren eines evolutiven Prozesses zu verfolgen und damit die zugrunde liegenden Mechanismen besser verstehen zu lernen.

### Literatur

- [1] MAYR, E. (1997), This is Biology. Harvard University Press: Cambridge, MA
- [2] HARTMANN, T. (1996), Diversity and variability of plant secondary metabolism: A mechanistic view. *Entomol Exp Appl* **80**, 177-188
- [3] HARTMANN, T. (1999), Chemical ecology of pyrrolizidine alkaloids. *Planta* **207**, 483-495
- [4] OBER, D. & T. HARTMANN (1999), Deoxyhypusine synthase from tobacco: cDNA isolation, characterization, and bacterial expression of an enzyme with extended substrate specificity. *J Biol Chem* **274**, 32040-32047
- [5] OBER, D. & T. HARTMANN (1999), Homospermidine synthase, the first pathway-specific enzyme of pyrrolizidine alkaloid biosynthesis, evolved from deoxyhypusine synthase. *Proc Natl Acad Sci USA* **96**, 14777-14782
- [6] OBER, D., R. HARMS, L. WITTE & T. HARTMANN (2003), Molecular evolution by change of function: alkaloid-specific homospermidine synthase retained all properties of deoxyhypusine synthase except binding the eIF5A precursor protein. *J Biol Chem* (in press)

---

Prof. Dr. rer.nat. Thomas Hartmann  
Walter-Hans-Schultze-Str. 21  
D-38116 Braunschweig